LOEWENHEIM.

Über ein Sarkom der Harnblase

mit seltener Generalisierung und sarkomatösen Magengeschwüren.

Inaugural-Dissertation

verfaßt

und der

hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Moritz Loewenheim

approb. Arzt

aus **Ottensoos** (Bayern).

Magdeburg

Buchdruckerei L. Sperling & Co.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Geh. Rat Dr. v. Rindfleisch.**

Die Kenntnis der Harnblasengeschwülste ist eine moderne Errungenschaft und das Ergebnis zahlreicher pathologisch-anatomischer und experimenteller Untersuchungen, sowie die Vervollkommnung der diagnostischen Hilfsmittel.

Die Geschwülste der Blase gehören zu den selteneren Vorkommnissen. Nach statistischen Zusammenstellungen von Küster und Gurlt bilden die Blasentumoren nicht einmal 0,5% sämtlicher im menschlichen Organismus vorkommenden Geschwülste. Alle über die Verteilung auf die beiden Geschlechter angestellten Nachforschungen ergaben ein Überwiegen beim Manne. Nach Antal treffen auf 179 Geschwulstbildungen bei Männern 86 bei Frauen, nach Albarran kommen auf 334 Männer 47 Frauen, unter den von Zuelzer beobachteten 20 Fällen finden sich 18 Männer und 2 Frauen.

Die Angaben über die Häufigkeit der malignen im Vergleich mit den benignen Blasengeschwülsten stimmen wohl aus dem Grunde nicht überein, weil einzelne Autoren geneigt sind, alle zottigen Gewächse als carcinomatöse zu bezeichnen, während andere die gestielten Tumoren ohne weiteres zu den gutartigen rechnen. Thompson teilt in seinem Buche „Zur Chirurgie der Harnorgane“ 20 Blasengeschwülste mit, die er in den Jahren 1880—84 beobachtete. Darunter sollen zwei Carcinome gewesen sein. Antal bringt

16 Tumoren der Blase, worunter 6 Carcinome waren. Küster sah unter 12 Geschwülsten der Blase 2 Carcinome. Albarran konnte bei genauen histologischen Untersuchungen von 88 Neubildungen der Blase 66 als atypische, epitheliale Geschwülste bezeichnen.

Von den gutartigen Geschwülsten beobachtet man am häufigsten die papillären, Zottengeschwülste. Diese nehmen ihren Ausgang von der submucosa und mucosa. Je nach den in ihnen prävalierenden Gewebselementen werden diese Neubildungen mit den verschiedensten Namen belegt: Fibroma papillare (Virchow), Zottenpolyp (Küster), Papilloma (Krämer), Papilloma fimbriatum u. Fibropapilloma (Thompson), Papilloma fibrosum (Antal).

Das Fibroma papillare — wir bezeichnen mit diesem klassischen Namen die ganze ebengenannte Gruppe — ist dadurch charakterisiert, daß einem mehr oder weniger mächtigen Stiel ein Convolut von papillären Bildungen aufsitzt. Histologisch besteht die Geschwulst aus einem dem submucösen Bindegewebe entstammenden Bindegewebsgerüste, das gegen die Peripherie hin sich bis in die einzelnen Zotten hinein erstreckt. Es ist der Träger eines ausgebreiteten Gefäßnetzes, von dem jede Zotte einen Ast erhält, welcher sich im freien Ende derselben umschlägt. Die Zotten sind von einem mehrschichtigen, typisch angeordneten Epithel bedeckt. Die Geschwulst implantiert sich oft breitbasig, oft langgestielt und kann einzeln oder multipel sein. Der Stiel enthält in der Regel ein oder mehrere größere Gefäße, zuweilen finden sich in demselben nebst dem Bindegewebe noch muskuläre Elemente. Die Zottengeschwülste können überall in der Blase auftreten, selbst in einem Divertikel sind solche beobachtet, aber der Lieblingssitz dieser Geschwulstform ist das Trigonum. Dieser bringt es mit sich, daß dieselbe sehr gern die Mündung eines ureters oder der urethra verlegen kann. Letzteres kann auch dadurch geschehen, daß ein größeres Stück der Neubildung abreißt

und wie ein Pfropf im ureter stecken bleibt. Kleinere Stücke gehen häufig während des Lebens mit dem Harn ab. Infolge des Gefäßreichtums der Zotten entstehen sehr häufig Blutungen. Bei jeder kräftigen Kontraktion der Blase muß infolge der Verkleinerung der Basis eine Stauungshyperämie in den Zotten entstehen, die im Verein mit den gleichzeitig erfolgenden mechanischen Einwirkungen (Druck seitens der gegenüberliegenden Wand der Blase) die Häufigkeit der Blutung erklärt. Neben den Geschwülsten kommt häufig chronische Entzündung der Blase vor, die besonders in denjenigen Fällen, wo eine ausgedehnte Nekrose, Ulceration oder gar ein jauchiger Zerfall der Neubildung vorhanden ist, einen malignen Charakter haben kann.

Durch einen immer weitergehenden Zerfall kann eine Perforation der Blase herbeigeführt werden, die begreiflicherweise leichter bei krebsigen als bei einfachen Zottengeschwülsten eintritt.

Die papillären Excrescenzen sind bald kurz, warzenförmig, bald sind sie lang, zottig oder fadenförmig. Im ersteren Falle hat der Tumor etwas festere Konsistenz und ist blumenkohlartig, im letzteren ist er sehr weich und brüchig und entfaltet seine villöse Oberfläche nur in der Flüssigkeit. Aus dieser herausgenommen kollabiert selbst eine anscheinend voluminöse Geschwulst zu einem unscheinbaren Klümpchen.

Seltener als die papillären Fibrome, sind diejenigen Tumoren, die keine Zottenbildung zeigen und die immer gestielt sind. Es sind dies die eigentlichen Polypen. Ihr Lieblingssitz ist meistens Blasenhals und Blasengrund. Wir unterscheiden nach der histologischen Struktur fibröse Polypen und Schleimpolypen. Erstere bestehen vorzugsweise aus derbem Bindegewebe, letztere aus Schleimgewebe. Infolge ihrer derberen Struktur, welche aus einem welligen, gefäßarmen Bindegewebe mit hyperplastischem Schleimhautüberzug besteht, sind diese Polypen weniger zu Blutungen

geneigt, wie die Zottenpolypen, kommen aber meistens im Kindesalter vor.

Das Carcinom in seinen verschiedenen Formen nimmt die zweite Linie in der Häufigkeitsskala ein. (Küster.) Klinisch sind die primären Carcinome der Blasenschleimhaut oft nur schwer von denen der Prostata zu unterscheiden. Sie kommen vor, trotz der gegenteiligen Behauptung von Klebs. Das Carcinom der Harnblase tritt teils in der Form von festen oder markigen Knoten auf, teils aber als meist diffuse, flache Infiltration, welche sich über einen größeren Teil der Blase ausbreiten kann. Durch fortschreitende krebsige Wucherung wird besonders der Mastdarm und die Vagina ergriffen. Häufiger als das primäre Carcinom ist das sekundäre, da besonders die Carcinome des Rektums, der Prostata, des Uterus und der Vagina auf die Blase übergreifen. Metastatische Carcinomknoten finden sich in der Harnblasenwand nur selten.

Je nach dem Bau unterscheiden wir die scirrhöse, die medullare und alveolare Form, das Cancroid und das Melanom. Der histologische Ausgangspunkt ist in der Regel die Epithelschicht, seltener die Drüsen der Mucosa. Die häufigste Form ist das Carcinoma simplex, Scirrhus, in welchem das Bindegewebe reichlich vertreten ist, während die zelligen Elemente mehr in den Hintergrund treten. Es bildet entweder wenig prominente Infiltrate oder derbe, knotige Protuberanzen, die bei längerem Bestande geschwürig zerfallen auf ihrer Oberfläche. Aber auch die sehr zellreichen, weicheren Formen, das Carcinoma medullare, gehören keineswegs zu den Seltenheiten. Diese Form ist äußerst bösartig und zeigt schon früh große Neigung zu ulcerösem Zerfall. Beim Gallertkrebs, Alveolarcarcinom zeigen die Epithelien die charakteristische colloide Entartung. Auch das Alveolarcarcinom gilt als besonders maligne Form. Das Cancroid enthält die typischen Epithelzapfen und Perlkugeln. Der Pigmentkrebs, das Melanom ist durch Ab-

lagerung schwarzen Pigments in den Zellen charakterisiert. Eine weitere, sehr häufig in der Blase vorkommende Krebsform wird von den meisten Autoren „Zottenkrebs“ bezeichnet. Die Kombination von Krebs und Zotten kann in zweifacher Weise vorkommen: entweder die Zottenbildung ist das Primäre, eine ursprünglich gutartige Zotte wird nach der Entwicklung eines Krebses an ihrer Basis vom Grunde her von Epithelien durchwachsen (Rokitansky, Virchow) oder auf der Oberfläche und in der nächsten Umgebung einer Krebsgeschwulst entstehen nachträglich Zotten. Hier kann allerdings von einem Zottenkrebs gesprochen werden, doch ist diese früher von Rokitansky irrtümlicherweise auch für die Papillome gebrauchte Bezeichnung als zu allgemein und ungenau zu verwerfen.

In seltenen Fällen besitzt die Harnblase nicht eben zahlreiche, runde oder ovale Krypten, welche mit Zylinderepithel ausgekleidet sind. Ihr Hauptsitz ist der an die urethra anstoßende Teil der Blase, wo sie ganz den gleichen Charakter tragen, wie die in der Harnröhre vorkommenden, drüsigen Gebilde, zuweilen finden sie sich auch weiter hinauf gegen den Fundus hin. Diese Drüsen können der Ausgangspunkt von Neubildungen sein. Allerdings ist die Zahl der bisher beobachteten Fälle eine geringe.

Cysten finden sich vorzugsweise in der hinteren Blasenwand, besonders auch im Bindegewebe zwischen Blase und Mastdarm. Nach English stammen dieselben meist von Überresten embryonaler Gebilde, von dem Wolffschen Körper und Müllerschen Gängen oder aber sie entstehen durch cystöse Ausbuchtungen der Samenbläschen und des sinus prostaticus.

In die Reihe der selteneren Neubildungen der Harnblase stellt man auch das Myom. Diese Geschwulst nimmt ihren Ausgangspunkt von der muscularis. Histologisch besteht sie vorwiegend aus glatten Muskelfasern, dann aus spärlichem Bindegewebe und aus Gefäßen. In der Regel

ist sie gestielt und sehr derb, bei Männern häufiger als bei Weibern. Das Wachstum ist in den meisten Fällen ein langsames, kann aber auch unter Umständen schnell vor sich gehen. Wiederholt wurden Mischformen beobachtet wie Fibromyome, Myomyxome und andere mehr.

Eine weitere, verhältnismäßig seltene Geschwulst der Harnblase ist das Sarkom. Ihre Kenntnis ist eine Schöpfung der neuesten Zeit, wurde doch vor gar nicht allzu langer Zeit noch stark bestritten, ob sie überhaupt vorkommen. Virchow und Klebs tun ihrer überhaupt nicht der Erwähnung. Rokitansky beschränkt sich auf die Bemerkung: Bindegewebsneubildung kommt in papillärer Wucherung in der polypösen Wulstung der Schleimhaut besonders im Blasenhalse, ferner als fibröser Tumor in der Blasenwand vor. Birch-Hirschfeld berührt den Gegenstand mit den Worten: Eine sehr seltene als Harnblasenmyom bezeichnete, übrigens mit Sarkomelementen kombinierte Geschwulst, welche die hintere Blasenwand einnahm, als Stiel in der muscularis wurzelte, wurde von Gussenbauer beschrieben. Ziegler erwähnt die Sarkome der Blase als selten vorkommende Geschwülste. Podratzki sagt: Die Neubildungen der Harnblase treten teils primär in der Wandung auf, so ohne Ausnahme die gutartigen, aber häufig auch die Sarkome und Carcinome; an anderer Stelle macht er folgende Bemerkung: Manchmal ragen Neubildungen der Blase bei Weibern durch die Harnröhre hervor in Form von rotem Fleisch ähnlichen Massen, sie sind in der Regel Sarkome. Bei Hueter finden wir das Myosarkom als sehr seltene Geschwulstform erwähnt. Fritsch spricht sich folgendermaßen darüber aus (Handbuch der Gynäkologie von J. Veit): Sarkome der Blase sind große Seltenheiten, umgekehrt wie bei allen anderen Blasengeschwülsten, kamen Sarkome mehr bei Frauen vor. Doch kann dies nur ein Zufall sein, da es sich nur um wenig Fälle handelt. Die Sarkome sitzen meist im Fundus, sind aus Spindelzellen oder Rundzellen zusammengesetzt.

Küster konnte bis zum Jahre 1886 nur etwa fünf gut beschriebene Beobachtungen von Blasensarkome aus der Literatur zusammenstellen und sagt dann weiter: „Der Sitz scheint fast ausschließlich im Fundus, ausnahmsweise auch im Trigonum oder an der vorderen Blasenwand gewesen zu sein. Der Bau zeigt bald Spindel-, bald Rundzellenform. In einem Falle befanden sich Geschwulstmetastasen in der Lunge. Eine Geschwulst saß schmalgestielt auf, zwei dieser Geschwülste breitgestielt, die beiden letzten ungestielt. Es ist ungefähr alles, was wir über Blasensarkome wissen und bedarf gerade diese Geschwulstform in Zukunft besonderer Aufmerksamkeit.“ Güterbock macht in seinem Handbuch kurz nur folgende Bemerkung: „Mehr als Ausnahmen sind Sarkome, Chondrosarkome“. Im Handbuch von Zuelzer treffen wir auf folgende Stellen: Das Sarkom wurde als Spindelzellensarkom und als Rundzellensarkom sowohl flach als gestielt nur in einzelnen wenigen Fällen vorwiegend bei Frauen beobachtet. Es ist somit zu den sehr seltenen Arten der Blasentumoren zu rechnen. Ebermann endlich schreibt: „Guyon hat nur einen Fall bei der Obduktion gefunden, er führt aber eine nicht veröffentlichte Arbeit von M. Clodo an, in welcher von 20 Fällen die Rede ist. Stein in New-York hat 5 Harnblasensarkome beobachtet. Nach einer von Thompson auf dem Berliner Kongreß 1890 mitgeteilten Statistik kommen auf 41 Fälle von operierten Blasentumoren 3 Fälle von Sarkomen. Southon führt die größte Zahl von Sarkomen an, 6 auf 18 seiner Beobachtungen. Albarran hatte auf 89 Blasentumoren nur 2 Sarkome. Die von ihm bei verschiedenen Autoren gesammelten 49 Fälle von Blasensarkomen betreffen 30 Männer und 19 Frauen. Nach den Schlüssen dieses Autors nehmen die Sarkome öfter als die Epitheliome nur die vordere Blasenwand ein, acht auf neun und vierzig. Der Befund der Blasentumoren im kindlichen Alter wird vielfach als Rarität betrachtet (Jowers). Nach Fenwick soll eine gewisse Gruppe von multiplen Sarkomen

in Polypenform bei Kindern unter fünf Jahren sich etwas häufiger finden und diesen gegenüber eine andere Kategorie dieser Geschwülste stehen, welche bei Erwachsenen über fünfzig Jahren an der hinteren Wand einfach und nur selten gestielt vorkommen."

Die angeführten Darlegungen der genannten Lehrbücher sind — wie wir sahen — meist sehr spärlich und bleiben in verschiedener Richtung mehr oder minder hinter dem zurück, was in der Literatur an einschlägigen Mitteilungen verzeichnet ist. Auch die Lehre von der angeblich großen Seltenheit des primären Blasensarkoms erfährt durch die Veröffentlichungen der neueren Literatur Berichtigung.

Ehe wir jedoch auf die bis jetzt bekannt gewordenen Fälle eingehen, scheinen einige Bemerkungen über die Einteilung der Sarkome ganz angebracht zu sein. Was dieselbe betrifft, so hat sich König die ersten Verdienste um diese erworben. Er unterscheidet ein Myosarkom, Rundzellen-, Spindelzellensarkom. Die heutige Einteilung ist eine genauere als die von König. Und zwar unterscheidet man nach Borst einfache Sarkome und höher entwickelte Sarkome. Zu ersteren rechnet Borst die Rundzellen- und Spindelzellensarkome mit den Stern- und Netzzellensarkomen, während zu den höher entwickelten die Fibrosarkome, Lymphosarkome, Myosarkome, Myxosarkome, Chondrosarkome gehören.

Bei den ersteren Sarkomen kam es dem excessiven Wachstum lediglich auf eine untergeordnete Anhäufung unreifer Zellelemente an. Die Charaktere des Mutterbodens, dem die Geschwulst entwuchs, kamen in der Neubildung kaum mehr zum Ausdruck, jedenfalls entstanden Gewebe, die mit den Strukturen des Mutterbodens keinerlei Verwandtschaften mehr zeigten. In der zweiten Gruppe von Sarkomen treffen wir auf Wachstumsäußerungen von geringerem Degenerationsgrad, auf Geschwulstformen, deren Strukturen eine unverkennbare Beziehung zu den verschiedenen Ge-

webstypen der normalen Bindesubstanz bezw. zu den aus den verschiedenen Bindesubstanzgeweben hervorgehenden ausgereiften, typischen Geschwülsten aufweisen.

Nach diesen kurzen Bemerkungen über die Einteilung und die histologische Beschaffenheit der Harnblasensarkome wollen wir nun an die Zusammenstellung der bis jetzt in der Literatur bekannten Fälle gehen und zum Schluß noch einen von mir im hiesigen pathologischen Institut untersuchten Fall anreihen.

Der erste bekannte Fall von Blasensarkom findet sich im Archiv für klinische Chirurgie, von Senftleben 1854 beschrieben. Es handelte sich um eine 29jährige Patientin. Der große, weiche Tumor saß rechts am Fundus vesicae, dicht unterhalb der Ureterenmündung. Mit gestielten Ausläufern war er durch die Urethra nach außen gewuchert; per urethram erfolgte die Exstirpation. Exitus infolge Blasenperforationsperitonitis. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Spindelzellensarkom.

Der zweite Fall stammt aus der Greifswalder Klinik und ist von Siewert veröffentlicht. Der Tumor (Rund- und Spindelzellensarkom) ging von der vorderen Blasenwand aus, wurde durch die Kontraktionen der Blase in die Harnröhre getrieben, dilatierte diese, wucherte in die Scheide hinein, spannte und dehnte diese derart aus, daß sogar der Muttermund erweitert wurde. Brandiger Zerfall einiger Geschwulstteile, eitrige Cystitis, Atresie des linken Ureters mit Hydronephrose, Pyelonephritis, eitrige Peritonitis. Exitus.

Ein weiterer Fall stammt von König. Dieser operierte 1872 bei einem erwachsenen Mann ein am Eingang der Blase befindliches, hühnereigroßes, gestieltes Rundzellensarkom.

Marchand veröffentlichte im Archiv für klinische Chirurgie 1878 einen Fall von einem Rundzellensarkom einer 57jährigen Frau.

Sperling 1883 fand unter 120 Tumoren der Blase 13 Sarkome. Davon betrafen 8 die weibliche, 3 die männliche Harnblase, bei 2 fehlt eine nähere Angabe. Dem Alter nach handelt es sich um zwei weibliche Kinder im Alter von 22 Monaten und 4 Jahren, um 6 Frauen zwischen 29 und 57 Jahren, um 3 Männer zwischen 21 und 73 Jahren. Der histologischen Beschaffenheit nach handelte es sich um drei Spindelzellensarkome, fünf Rundzellensarkome, zwei gemischtzellige Sarkome, drei Fibrosarkome.

In den nächstfolgenden Jahren bis 1890 wurden etwa 25 weitere Fälle veröffentlicht, die Hinterstoißer alle zusammengestellt hat. Der Form nach fand dieser Autor die Sarkome zumeist als umfänglich, breit oder gestielt aufsitzende Geschwülste beschrieben, die den Blasenraum oft völlig ausfüllen, ferner auch als diffuse Infiltrate und Verdickungen weiter Strecken der Blasenwand. Als Ausgangsstelle fand Hinterstoißer in der Mehrzahl der Fälle die Submucosa, wieder häufig die Muscularis angegeben. Die Geschwulstoberfläche war häufiger ulceriert beschrieben, wie als von normaler Schleimhaut überzogen. Selten war die Entwicklung metastatischer Geschwülste verzeichnet. Aus seiner Zusammenstellung geht hervor, daß das Sarkom der Blase sich verhältnismäßig häufig im kindlichen, sowie im höheren Lebensalter jenseits der 50er Jahre, am häufigsten im sechsten Dezennium findet, daß es aber keineswegs vornehmlich beim weiblichen Geschlecht, wie vielfach angenommen, gefunden wird; denn unter den 40 ihm aus der Literatur bekannten Fällen betrafen nur 15 Frauen.

Im selben Jahre (1890) wurde ein Fall eines kleinzelligen Rundzellensarkoms von Bernstein veröffentlicht aus dem Würzburger pathologischen Institut. Es handelte sich um einen an der Vorderwand sitzenden runden, derben, höckerigen Tumor mit ulcerierter Oberfläche. Drei Jahre später bringt Fröhlich aus dem Greifswalder Institut einen Fall von Spindelzellensarkom, das teilweise in Fettmetamorphose

übergegangen ist. Steinmetz, der 1894 ein gemischtzelliges Sarkom eines $2^3/_4$ Jahre alten Knaben veröffentlicht, stellt außerdem 13 Fälle von Sarkomen im Kindesalter zusammen. Clado, der selbst nur über eine eigene Beobachtung verfügt, teilt diesen Fall in seinem Buche: „Traité des tumeurs de la vessie“ mit. In den folgenden Jahren bis 1900 wurden weitere 4 Fälle veröffentlicht, die Jäger in einer anfangs dieses Jahres herausgegebenen Arbeit zusammengestellt hat. Dieser Autor stellt im ganzen 80 Fälle aus der Litteratur zusammen und bringt im Anschluß daran noch einen eigenen Fall von Rundzellensarkom aus dem Münchener pathologischen Institut. Ein Teil der von Jäger angeführten Fälle findet sich bereits in den Arbeiten einzelner obengenannter Autoren. Jäger betont mit vollem Recht, daß die Blasensarkome gar nicht so selten sind, als sie in den Lehrbüchern dargestellt werden. Unter den von ihm aufgeführten 80 Fällen treffen 46 auf das männliche, 26 auf das weibliche Geschlecht, bei 8 Fällen fehlt die genauere Angabe. Was die histologische Struktur betrifft, kommt weitaus am meisten das Rundzellensarkom vor. So fand Jäger unter seinen Fällen: 35 Rundzellensarkome, 13 Spindelzellensarkome, 12 Fälle sind kurz nur als Sarkome bezeichnet, 5 Fibrosarkome, 5 gemischtzellige Sarkome, 4 Myosarkome, 1 alveoläres Spindelzellensarkom, 2 Chondrosarkome, 1 teleangiektatisches Sarkom, 1 Lymphosarkom mit Spindel- und Rundzellen, 1 kleinzelliges Sarkom.

Die letzten Mitteilungen über drei weitere Fälle stammen aus dem Innsbrucker pathologischen Institut und finden sich in der „Zeitschrift für Heilkunde“ (Heft VII Juli 1904). Besonders bemerkenswert an diesen Fällen ist, daß die makroskopische Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Carcinom gestellt worden war, um so überraschender war der mikroskopische Befund.

Fall 1. Kleinzelliges, zum Teil alveolärgebautes Rundzellensarkom des rechtseitigen hinteren Harnblasenwand-

gebietes einer 62-jährigen virgo mit sekundär diffuser Sarkomatose der durch ein hymen septus abgeschlossenen vagina.

Zu diesem Fall bemerkt Kroph noch folgendes: Besonders auffällig und von Belang für die Frage der Natur und Entstehung der Geschwulst sind die eigentümlichen, an vielen Orten, ganz besonders aber in der Nähe des Ulcerationsgebietes der Harnblase anzutreffenden Stellen, die dadurch, daß sie teils Anhäufungen noch erhaltener roter Blutkörperchen, teils durch Eosinophilie ausgezeichnete hyaline Umwandlungsprodukte in sich schließen, ihre Beziehung zu Blutgefäßen beziehungsweise zu Blutgefäße umgebenden Lymphbahnen bekunden. Hie und da wird diese Beziehung auch durch das Vorhandensein eines scharf ausgeprägten, diese Zellenhäufungen rundherum umschließenden Gewebssaumes bekräftigt.

Als Bahnen des Wachstums und der Verbreitung der Neubildung in die Blasenmuskulatur und in das perivesicale Binde- und Fettgewebe hinein, sowie in die Submucosa unter der noch gut erhaltenen Blasenschleimhaut in der Peripherie der Geschwulst lassen sich die Lymphspalten und mit Endothel ausgestatteten Lymphgefäße nachweisen. Auf demselben Weg ist es augenscheinlich zur diffusen Infiltration der Vagina gekommen, wozu sich bei dem bekannten Reichtum der Vagina an Lymphbahnen besondere Gelegenheit bot.

Fall 2. Groß- und riesenzelliges (überwiegend spindelzelliges) Sarkom des Fundus und Scheitels der Harnblase eines 48 Jahre alten Mannes mit hochgradigem, zu Perforationsperitonitis führendem, eitrig jauchigem Zerfall.

Fall 3. Endotheliales Angiosarkom des Trigonumgebietes der Harnblase eines 64 Jahre alten Mannes.

Von Interesse sind in diesem Falle die metastatischen Knoten im Herzen, Nebennieren und des subcutanen Fettgewebes des Oberarms.

Im Anschlusse an die bis jetzt bekannt gewordenen Fälle von Harnblasensarkome gestatte ich mir über einen weiteren Fall zu berichten, den ich der Güte des Herrn Professors Dr. Borst verdanke.

Krankengeschichte.

Sch. Fabrikarbeiter aus Schweinfurt trat am 5. Dezember 1903 in das Juliusspital zu Würzburg ein. Alter: 52 Jahre.

Anamnese: Eltern gestorben, Geschwister gesund. 1880 Gonorrhoe, die oberflächlich behandelt wurde. Vor 3 Jahren stellten sich die ersten Beschwerden beim Urinieren ein, P. musste öfter urinieren, musste aber immer länger drücken, bis sich der Harn entleerte. Dieser floß nicht mehr im Strahl, sondern in Absätzen. Seit den letzten Wochen wurde das Urinieren bedeutend schlechter. Vor 4 Wochen will er auch drückende Schmerzen in der Nierengegend verspürt haben und war das Gesicht angeblich geschwollen. Seit einigen Tagen konnte P. gar nicht mehr Wasser lassen. Katheterismus wurde mehrmals versucht, mißlang aber. Hierauf Punctio vesicae. Allgemeines Aussehen blass, mittelgut genährt.

Sitz der Erkrankung: In der unteren Abdominalhälfte sich scharf gegen die Umgebung abhebend ein halbkugeliger Tumor in der Mitte, die bis zum Nabel stehende prall gefüllte Blase. Vom Rektum aus fühlt man die Prostata steinhart, so vergrößert, daß sie mit ihrer Grenze nach oben nicht ganz sicher abgetastet werden kann; seitlich läßt sich feststellen, daß zwischen ihr und der knöchernen Beckenwand noch je ein schmaler Streifen normalen Gewebes vorhanden ist.

21. Dezember. P. wurde zweimal täglich katheterisiert, was gelang. Dabei entleert sich immer sehr reichlich jauchiger Eiter. Abends immer Fieber. Deshalb einige Tage darauf Urethrotomia externa (Hofrat Schönborn). Nach Eröffnung der urethra kommt man gegen die Prostata

zu in ein derbes z. T. nekrotisches Gewebe, welches in großen Fetzen entfernt wird. Darnach Einlegen eines Dauerkatheters.

Anfangs Februar: Nach der Operation hat sich Patient vorübergehend entfiebert. Temperaturerhöhung stellt sich wieder ein. Urin entleert sich aller durch die Fistel am Damm. Vor kurzem fand sich nun eine Perforation von ungefähr Zweimarkstückgröße durch die vordere Rektalwand und zugleich Retention von Jauche in einem tiefen Recessus, welcher beiderseits sich nach der Gegend der tubera ossis ischii erstreckt. Um einfachere Wundverhältnisse zu schaffen, wurde eine größere Spaltung vorgenommen und nun zeigte es sich, daß das ganze Beckenbindegewebe zwischen Blase und Rektum, sowie nach den Seiten hin und wahrscheinlich auch die hintere Blasenwand zum Teil derb infiltriert und in jauchigem Zerfall begriffen sind. Es besteht eine große Kloake, in welche Mastdarm und Blase münden. Von Harnröhre ist nichts mehr zu erkennen. Die Wandungen dieser Höhle bildet nach hinten die hintere Rektalwand, nach vorn und hinten und den Seiten die in Zerfall begriffenen Tumormassen. P. sieht sehr schlecht aus, fiebert abends beständig.

Während sich an dem lokalen Befunde nichts Wesentliches mehr ändert, wird das Allgemeinbefinden immer schlechter. P. verlor den Appetit allmählich ganz, wurde äußerst anämisch, hatte dazwischen Schüttelfröste und starke Schweißausbrüche. In schwerem kachektischen Zustand erfolgt der Exitus letalis am 16. II. 1904.

Die klinische Diagnose lautete: Maligner Tumor der Blase und der Prostata. Jauchiger Zerfall desselben. Pyelonephritis, Sepsis, Kachexie.

Die tags darauf erfolgte Sektion ergab folgenden Befund:

Beide Lungen stark gebläht; die linke Lunge ist in ganzer Ausdehnung, die rechte nur oben strangförmig ver-

wachsen. In der rechten Lungenspitze eine Narbe; starkes Oedem der rechten und linken Lunge.

Der Herzbeutel vollständig verwachsen, in den verwachsenen Pericardialblättern reichliche graue Knötchen. Herz besonders rechts stark vergrößert, rechter Ventrikel erweitert. Muskulatur des Herzens äußerst brüchig. Rechterseits auch starke Fettdurchwachsung. Enorm ausgedehnt ist auch der rechte Vorhof. Die Vorderwand des rechten Ventrikels ist fast papierdünn, Herzfleisch des linken Ventrikels trüb und hellbraun, eine Aortenklappe am Ansatz verkalkt.

Am Perineum eine längs gestellte Incision mit jauchig zerfallener Wandung. Processus vermiformis sehr lang. An der Grenze des mittleren unteren Drittels findet sich eine gegen einen offenen Leistenring hinziehende Bauchfellfalte, welche den Processus an dieser Stelle nach abwärts winklig abknickt. Das distale Drittel ist cystisch dilatirt und frei beweglich.

Am Hoden, Nebenhoden und Samenstrang außer Venenerweiterungen nichts bemerkenswertes. Die Drüsen neben iliaca und aorta geschwellt, weich, gefäßreich.

Nach Aufschneiden der Harnröhre kommt man etwa 12 cm hinter dem orificium externum in die vorerwähnte Absceßhöhle. Der übrige Teil der urethra fehlt. Von der Harnblase ist ein Teil des Blasenhalses zerstört, das Trigonum tumorartig infiltriert, zum Teil erhalten. Die Blasenwand bis auf einen Teil des Fundus z. T. mehrere cm dick, von weißlichen Geschwulstmassen durchsetzt. In der erwähnten Absceßhöhle liegt die hintere Wand des Rektums frei.

Die Prostata ist in der Tumormasse aufgegangen; jedoch gehört bei weitem der größte Teil der Geschwulst der Blasenwand an. Das Beckenbindegewebe in der Umgebung der Blase ist diffus infiltriert.

Milz weich, schlaff, blaß.

Die Nierenkapsel trennt sich schwer. Linke Niere groß, Rinde blaß, Nierenbecken etwas erweitert; vereinzelt weiche Knoten. Die ganze linke Nebenniere ist in eine gefäßreiche Geschwulstmasse aufgegangen. Ebenso wie die linke Niere ist auch die rechte Niere von Metastasen eingenommen; rechte Nebenniere ist in einen kindèrfaustgroßen Tumor verwandelt, von ziemlich fester Consistenz und von teils gelblich, teils dunkelroter Farbe. Aus der vena suprarenalis quellen Tumormassen in die vena cava hinein.

Magen stark erweitert. An der großen Curvatur finden sich drei nekrotische Geschwüre mit markig infiltrierten Rändern.

In den Beckenarterien, venae iliacae keine Gerinnsel. Beide uretheren durchgängig.

Anatomische Diagnose.

Emphysema et oedema pulmonum. Pleuritis adhaesiva bilateralis praecipue sinistra. Cicatrices tuberculosae apicis pulmonis dextri. Pericarditis adhaesiva tuberculosa. Dilatatio cordis cum atrophia fusca et adiposa musculi. Hydrops processus vermiformis. Hernia inquinalis dextra. Tumor carcinomatosus? sarcomatosus? gangraenosus regionis colli vesicae urinariae et prostatae(?) Perforatio parietis vesicae urinariae et recti. Cystitis chronica. Metastases glandularum lymphaticarum iliacarum et retroperitonealium. Tumores (metastatici?) renis et glandulae suprarenalis lateris utriusque situs. Thrombi venae suprarenalis dextrae (neoplasmatici?) Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Ulcera tria curvaturae maioris ventriculi (metastases?).

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf die Harnblasenwand und umgebendes retroperitoneales Bindegewebe, ferner auf Nieren und Nebennierenmetastasen und vor allen Dingen auf die Geschwüre in der Magenschleimhaut, bei welchen ja in erster Linie die Frage interessierte, ob man es mit ulcerierten Sarkommetastasen oder

mit einfachen Magengeschwüren zu tun hatte. Das makroskopische Aussehen dieser Geschwüre entsprach allerdings dem der einfachen Magengeschwüre. Es waren ganz flache und nicht tiefer als die submucosa reichende Geschwüre, deren Ränder nur geringe Infiltration zeigten.

Die Durchschnitte durch die Blasenwand zeigten, daß der infiltrierende Tumor ein gefäßreiches Rundzellensarkom war, das außerordentlich zum Zerfall neigte. Die rundlichen Zellen waren von mittlerer Größe und hatten größtenteils rundliche und ovale, etwas bläschenförmige Kerne. Die Infiltration der Blasenwand mit den Rundzellen war eine ganz diffuse und es waren oft die einzelnen Bindegewebsfibrillen und Muskelfasern durch zwischengelagerte Sarkomzellen isoliert. In den Gefäßen fanden sich häufig Thromben und im Zusammenhang damit Nekrosen des Geschwulstgewebes. Auch an Blutungen war die Geschwulst reich; das kam daher, daß, wie sich feststellen ließ, die Sarkomzellen mit Vorliebe an der Außenseite der Gefäße wuchsen, die Gefäßwände durchsetzten und in das Lumen der Gefäße einbrachen. Viele kleine Venen waren auf diese Weise in der Geschwulstmasse aufgegangen. Neben diesen geschwulstmäßigen Vorgängen in der Blasenwand waren aber auch entzündliche Prozesse reichlich vorhanden. Vor allem: Ansammlungen von Leukocyten und fibrinöse Exsudationen. Die Blasenwand war in all ihren Teilen von Sarkom durchwuchert, jedoch war an vielen Stellen die innere Seite vorwiegend befallen. Da, wo das Sarkom auch außerhalb der Blase im Beckenzellgewebe wuchs, sah man weite Venen von Sarkomzellenmänteln umgeben und vielfach auch von Sarkom durchwachsene Gefäße mit sarkomatösen Thromben. Manchmal hatten sich in solchen Fällen von Sarkominfiltration der Gefäße die Sarkommassen in der Intima einer größeren Vene flächenhaft verbreitet und zu einer Verdickung der Intima auf das zehnfache des normalen Durchmessers geführt. Das durch die sarkomatöse Intimawucherung stark beein-

trächtigte Gefäßlumen war gegen die Sarkommassen hin oft noch durch das erhaltene Endothel abgeschlossen. Wo die Blasenschleimhaut und die Submucosa vom Sarkom total infiltriert war, da trat oft nekrotischer Zerfall unter Thrombosenbildung ein; an manchen Stellen war die ganze Schleimhaut und Submucosa nekrotisiert und es hatten sich ungeheuere Massen von Bakterien im Bereich der nekrotischen Teile angesiedelt. Von diesen Nekrosen und Geschwürsbildungen an der Innenfläche der Harnblase hingen wohl auch die starken entzündlichen Erscheinungen ab, die in diesem Falle die Sarkomwucherung begleiteten. Einige Schnitte von der Blasenwand, die Stellen entnommen waren, an welcher die Sarkominfiltration nur geringe Fortschritte gemacht hatte, ließen konstatieren, daß sich hier die Geschwulst in der Schleimhaut und Submucosa verbreitet hatte, ohne auch die Muskularis ergriffen zu haben, sodaß also im ganzen, wie ja das auch vorhin schon kurz erwähnt wurde, die Verbreitung des Sarkoms in der Harnblase von innen nach außen gegangen sein dürfte.

Die Nierenmetastasen zeigten sehr deutlich, daß die Sarkomwucherung im Beginn der Geschwulstbildung vom Gefäßsystem der Nieren speziell von den Capillaren ausging. Die ersten Eruptionen des Sarkoms folgten dem Netzwerke der Capillaren in der Nierenrinde und erst sekundär kam ein Vordringen in die Lumina der Harnkanälchen und eine Zerstörung dieser Gebilde zustande. Bilder, welche eine deutlich von den Glomeruli ausgehende Sarkomwucherung gezeigt hätten, waren nicht zu finden, auch die Glomeruli wurden in der Regel erst sekundär von der Sarkommasse umwachsen und zerstört. Auch die Nierenmetastasen gingen mit entzündlichen Erscheinungen einher, auch sie zeigten, wie die Primärgeschwulst, reichlich Blutung und Nekrosen und ebenfalls jene erwähnte Neigung der Geschwulstzellen sich entlang von den Venen zu verbreiten und in diese Gefäße einzuwachsen.

Die Metastasen in den Nebennieren und dem die Nebennieren umgebenden retroperitonealen Gewebe glichen ganz der Muttergeschwulst. Die Geschwulst ging im retroperitonealen Gewebe mit sehr bedeutender Erweiterung der Gefäße insbesondere der Venen einher: viele Venen wiesen wieder die oben beschriebenen sarkomatösen Zellmäntel auf, vielfach waren auch die Venenwände von den Sarkomzellen durchwachsen, ausgedehnte Blutungen komplizierten das histologische Bild. Die Nebennieren waren zum größten Teil von der Geschwulst substituiert und zugleich mit der Sarkommasse vielfach hämorrhagisch und nekrotisch zerfallen.

Die uns am meisten interessierenden Geschwüre des Magens zeigten mikroskopisch einen ausgesprochenen sarkomatösen Charakter: Die Sarkommassen infiltrierten diffus die Schleimhaut und Submucosa und waren vielfach in die Muskelhaut des Magens vorgedrungen. Das Vordringen der Sarkommassen in der Magenschleimhaut erfolgte zwischen den Drüsen, also im interstitiellen Gewebe, die Drüsen gingen sekundär zu Grunde. Im übrigen war chronische Gastritis vorhanden mit interstitieller Zellinfiltration und drüsiger Hyperplasie der Magenschleimhaut. Vielfach fand man noch kleinere Gefäße insbesonders Venen der Submucosa und Muskalaris mit Sarkomzellen vollgestopft.

Alles in allem hatten wir es mit einem großzelligen Rundzellensarkom zu tun, welches sich nicht nur durch seine ungeheure, örtliche Verbreitung auszeichnete, sondern auch reichliche und in ihrer Lokalisation interessante sekundäre Geschwülste erzeugte. Das Rundzellensarkom zeichnete sich fernerhin durch sein intensiv infiltratives Wachstum aus und durch seine Neigung, entlang der Gefäße insbesondere der Venen zu wachsen, bezw. in die Gefäße selbst vorzudringen. Dadurch wurde vielfach der angiosarkomatöse Typus im mikroskopischen Bilde erreicht: Weite Gefäße mit sarkomatösen Scheiden. Die Besetzung

der Blutbahn durch das wachsende Sarkom führte nicht nur zu reichlichen Blutungen, sondern auch zu Thrombosen und damit in Zusammenhang stehenden ischämischen Nekrosen innerhalb des Geschwulstgewebes. Die Beziehung der Tumorzellen zu den Gefäßen, ihr Vordringen in dieselben machten aber andererseits das Auftreten von sekundären Geschwülsten in entfernteren Organen verständlich. Da die Lunge frei war von Metastasen, andererseits aber ein offenes foramen ovale oder Septum Defekt nicht vorhanden war, so lag es am nächsten, die Metastasen, die in den Nieren, Nebennieren und im Magen gefunden wurden, nicht von einer arteriellen, sondern von einer venösen Embolie abzuleiten. Da am Ort der Primärgeschwulst sowohl Venen des großen wie des Pfortaderkreislaufes (das Rektum war ja großenteils zerstört) vom Sarkom besetzt waren, konnte eine Verschleppung der Geschwulstzellen durch rückläufige Ströme in den genannten Venengebieten angenommen werden. Jedenfalls wäre es gezwungener an eine arterielle Embolie zu denken, denn hierzu müßte angenommen werden, daß die Geschwulstzellen den Lungenkreislauf als insbesondere die Lungencapillaren passiert hätten, ohne sich festzusetzen und zur Bildung von metastatischen Geschwülsten Veranlassung zu geben.

Den ganzen Verhältnissen der örtlichen Ausbreitung der Geschwulst entsprechend, mußte als Muttergewebe des Neoplasmas die Harnblase, und wie es schien, die Schleimhaut oder Submucosa der Harnblase angesehen werden.

Es rechtfertigt sich daher die Veröffentlichung dieses Falles nicht nur wegen der Seltenheit der Harnblasengeschwülste überhaupt, sondern auch wegen der eigenartigen Metastasenbildung durch venöse Embolie, welche zum Auftreten von multiplen Magengeschwüren geführt hatten, die sich makroskopisch als kreisrunde, flache, wenig infiltrierte Defekte präsentierten und so den einfachen runden

Magengeschwüren glichen, in Wirklichkeit aber echte sarkomatöse Ulcerationen darstellten. Diese Combination des Harnblasensarkoms mit metastatischen Sarkomgeschwüren im Magen macht unseren Fall nicht nur für den pathologischen Anatomen, sondern auch für den Kliniker interessant.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Borst für die Überlassung der Arbeit und für die Unterstützung bei Abfassung derselben sowie Herrn Geheimrat v. Rindfleisch für die Übernahme des Referates meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Geh. Medizinalrat Hofrat Dr. Schoenborn für die Überlassung der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Moritz Loewenheim, bayrischer Staatsangehöriger, bin geboren zu Ottensoos am 7. Juni 1878 als Sohn des Kaufmanns Simon Loewenheim. Nach Besuch der dortigen Volksschule, trat ich in das Gymnasium zu Erlangen ein, an dem ich mir am 14. Juli 1899 das Reifezeugnis erwarb. Oktober 1899 bezog ich die Universität München, Oktober 1900 die Universität Würzburg, April 1902 die Universität München, um im Oktober 1903 nach Würzburg zurückzukehren und hier meine Studien zu vollenden. Im Sommer 1904 unterzog ich mich in Würzburg der ärztlichen Staatsprüfung, welche ich am 27. Juli 1904 beendigte.

Literatur.

Antal, Pathologie und Therapie der Harnorgane.

Ahlfeld, Archiv für Gynäkologie. XVI, 135.

Bernstein, Paul, Primäres Sarkom der Blase. Diss. 1890. Würzburg.

Burkhard, Handbuch der Harn- und Sexualorgane von Zuelzer. Bd. III, 1894.

Borst, Geschwulstlehre. Bd. I. u. II.

Clado, Traité des tumeurs de la vessie. 1895. Paris. pg. 36, 37.

Ebermann, Handbuch der Harn- und Sexualorgane von Zuelzer. 1894.

Centralblatt für Gynäkologie. 1885. No. 25.

Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1893. Bd. 35. Hagen.

Güterbock, Pathologie und Therapie der Harn- und Sexualorgane.

Hunter, Grundriß der Chirurgie.

Handbuch der Gynäkologie von J. Veit. Bd. II.

Hinterstoißer, Über das Sarkom der Blase in Wiener klinische Wochenschr. 1890. No. 16, 17.

Jäger, Über ein Harnblasensarkom. Diss. 1904. München.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie.

Kroph, Zeitschrift für Heilkunde von Chiari. Bd. V, Heft VII. 1904.

Küster, Über Harnblasengeschwülste in Volkmanns Sammlung. Kl. Vorträge. 1886. No. 267/8.

Müller, Eduard, Über primäres Blasencarcinom. Diss. 1878. Kiel.
Orth, spezielle pathologische Anatomie.
Schmauß, pathologische Anatomie.
Thompson, Henry, Die Tumoren der Harnblase.
Sperling, Zur Statistik der primären Tumoren der Harnblase. Diss. 1883. Berlin.
Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Steinmetz, Beitrag zur Kasuistik und Statistik der primären Geschwülste der Harnblase im Kindesalter. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1894. Bd. 39. S. 320, 331.
Tillmanns, spezielle Chirurgie. II. Bd., II. Teil.
Virchow, die krankhaften Geschwülste.
Winckel, deutsche Chirurgie, die Krankheiten der weiblichen Harnröhre und Blase. Lieferung 62.
Wendelin Pflüger, Neubildungen der Blase. Diss. 1904. München.
Wiener klinische Wochenschrift 1891, Sarkom der Blase.